FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1962

THÈSE

N° 679

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

François, Rémy VIARD

Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 29 Juin 1935 à Paris

Présentée et soutenue publiquement le 6 JUIN 1962

A PROPOS D'UN CAS FAMILIAL DE SYNDROME CEREBELLEUX CONGENITAL PUR

Président : Monsieur LAMY (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE

8, Rue Casimir-Delavigne

PARIS-VI^e^

1962

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

-:-

Année 1962 N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

François, Rémy V I A R D

Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 29 Juin 1935 à Paris

-:-

Présentée et soutenue publiquement

le 6 JUIN 1962

-:-

A PROPOS D'UN

CAS FAMILIAL DE SYNDROME CEREBELLEUX CONGENITAL PUR

-:-:-

Président : Monsieur LAMY (Professeur)

-:-

DACTYLO-SORBONNE

8, rue Casimir Delavigne

PARIS

1962

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ALAJOUANINE (T), AUBIN (A), BENARD (H), BULLIARD (H), CADENAT (F), CHABROL (E), CHAMPY (C), DEBRE (R), FEY (B), GASTINEL (P), HALPHEN (E), HAZARD (R), HEUYER (G), LANTUEJOUL (P), LAROCHE (G), LEVY-SOLAL (E), LIAN (C), MATHIEU (P), MOCQUOT (P), MONDOR (H), MONOD (R), MOREAU (R), MOULONGUET (P), OLIVIER (E), PASTEUR VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS (D), QUENU (J), RICHET (C), SENEQUE (J), STROHL (A), TANON (L).

DOYEN ..... Léon BINET
Membre de l'Institut

1er ASSESSEUR ..... Jean VERNE
2e ASSESSEUR ..... Gaston CORDIER

I - PROFESSEURS

Iº- CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A)
Anatomie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	BAUMANN (J)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F) SCHAPIRA (G)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux sports	CHAILLEY-BERT (P)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J)
Embryologie	GIROUD (A)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	N...
Histologie	VERNE (J)
Hygiène et médecine préventive	JCANNON (P)
Médecine du Travail	DESOILLE (H)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R)
Parasitologie	GALLIARD (H)
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J)
Pathologie exotique	LAVIER (G)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P)

	MM.
Pathologie respiratoire	TURIAF (J)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G)
Pharmacologie	CHEYMOL (J)
Physiologie	BINET (L) BARGETON (D)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F)
Physique médicale	DOGNON (A) DJOURNO (A)
Radiologie médicale	DESGREZ (H)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	CONTE (M)

b) Professeurs à titre personnel:

Biochimie medicale	DESGREZ (P) POLONOVSKI (J)
Biologie médicale	BOURLIERE (F)
Embryologie	TUCHMANN (H)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M)
Parasitologie	BRUMPT (L.C)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G)
Pharmacologie	LEVY (Mlle J)
Physiologie	PARROT (J)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L)

2°- CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)		REDON (H)
Clinique cardiologique (Broussais)		MOUQUIN (M)
Cliniques chirurgicales	Beaujon	LORTAT-JACOB (J.L)
	Cochin	LEGER (L)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J)
	Pitié	CORDIER (G)
	Saint-Antoine	GOSSET (J)
	Salpêtrière	SICARD (A).
	Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants Malades)		FEVRE (M)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)		MERLE d'AUBIGNE (R)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)		F. de GAUDART d'ALLAINES

	MM.
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	MATHEY (J)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P)
Cliniques médicales (Boucicaut	LENEGRE (J)
(Broussais	SOULIE (P)
(Cochin	JUSTIN-BESANÇON(L)
(Cochin	BROUET (G)
(Hôtel-Dieu	BARIETY (M)
(Lariboisière	SEZE (S.de)
(Pitié	DREYFUS (G)
(Saint-Antoine	KOURILSKY (R)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L.de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R)
Cliniques obstétricales (Baudelocque	LACOMME (M)
(Foch (Suresnes)	MERGER (R)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J)

	MM.
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	LELONG (M)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BERNARD (E)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M)
Clinique traumatologique	PADOVANI (P)
Séméiologie médicale	DOMART (A)
Séméiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R)

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	BOUR (H) LHERMITTE (F) PEQUIGNOT (H)

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

	MM.
Anatomie	CABROL (C) GOUINAUD (C) GILLOT (C) OLIVIER (G)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS(Mlle pr.s.ch. ABELANET (R) BUSSER (F)

	MM.
Anatomie pathologique	CHOMETTE (G) GOUYGOU (Ch)m.conf. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L) PAILLAS (J)
Anesthésiologie	KERN (E.) VOURC'H (G)
Bactériologie	BARBIER (P) CHRISTOL (D) Le MINOR (L) TOURNIER (P)
Biochimie médicale	BAULIEU Et.m.conf. BOURILLON (R) CARTIER (P) DREYFUS (J.Cl.) GONNARD (P) KRUH (J) JEROME (H)
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS (F)
Carcinologie	BOIRON (M) DENOIX (P) MATHE (G) SELIGMANN (M)
Dermato-Syphiligraphie	CIVATTE (J) DUPERRAT (B)
Electro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD (G)
Hématologie	BESSIS (M) BILSKI-PASQUIER (G) DAUSSET (J) DUHAMEL (G)
Histologie	COUJARD (R)pr.s.ch. MAROIS (M) RACADOT (J)
Hydrologie	BESANCON (F) CORNET (A)
Hygiène	BOYER (J)pr.s.ch. BLANCHER (G) CORRE-HURST (Mme L) SAPIN-JALOUSTRE (H)
Maladies infectieuses	BASTIN (R) DUPONT (V)

MM.

Médecine légale	DEROBERT (L)pr.s.ch. FOURNIER (E) GUENIOT (M) HADENGUE (A)
Médecine du travail	ALBAHARY (C)
Neuro-Chirurgie	PERTUISET (B)
Obstétrique	GRANJON (A) HERVET (E) Le LORIER (G) LEVY (J) MORIN (P) MUSSET (R) ROBEY (M) SENEZE (J) SUREAU (C) THOYER-ROZAT (J)
Ophtalmologie	BREGEAT (P) DUBOIS (A) SARAUX (H)
Orthopédie	JUDET (R) MEARY (R) POSTEL (M) RAMADIER (J)
Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J) PIALOUX (P)
Parasitologie	GOLVAN (Y) LAPIERRE (J)
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J) BINET (J.P) CAUCHOIX (J) CERBONNET (G) CHATELIN (C.L) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J) FLABEAU (F) GARBAY (M) GARNIER (H) (Cl.de)GAUDART-d'ALLAINE GERMAIN (A) LATASTE (J) LEVEQUE (B) LOYGUE (J) MERCADIER (M)

MM.

Pathologie chirurgicale	NATALI (J) PELLERIN (D) PERROTIN (J) ROBERT (H) THOMERET (G)
Pathologie exctique	SCHNEIDER (J)
Pathologie expérimentale	BENHAMOU (J.P) BERTHAUX (P) BOIVIN (P) CROSNIER (J) HARTMANN (L) LOEPER (J) MAURICE (J) MIKOL (Cl) RICHET (G)
Pathologie médicale	AUSSANNAIRE (M) BOUVIER (J) BOUVRAIN (Y) BRICAIRE (H) BRISSAUD (H) BROCARD (H) BUGE (A) CATINAT (J) CHRETIEN (J) COBLENTZ (B) CONTAMIN (F) COURY (C) ETIENNE (J.P) FREZAL (J) FRITEL (D) HENNEQUET (A) HIMBERT (J) HOUSSET (E) LAROCHE (Cl) LESOBRE (R) MACREZ (C) MOREAU (L) NICK(J) ROYER (P) TOURNEUR (R) WOLFROMM (R)
Pédiatrie-Puériculture	JOSEPH (R) LAFOURCADE (J) LEPERCQ (G) MANDE (R)

	MM.
Pédiatrie-Puériculture	MOZZICONACCI (P) POLONOVSKI (C) ROSSIER (A) VIALATTE (J)
Pharmacologie	BOISSIER (J) LECHAT (P)
Physiologie	BARRES (G) DEJOURS (P) DURAND (J) GIRARD m.conf. HUGELIN (A) SCHERRER (J)
Physique médicale	CHANTEUR (J) GOUGEROT (L)m.conf. pr.s.ch. GREMY (F.)m.conf. MILHAUD (G) PELLERIN (D) ROUCAYROL (J.Cl) TUBIANA (M) m.conf.
Pneumo phtisiologie	KREIS (B) MEYER (A) RENAULT (P)
Psychiatrie	PICHOT (P)
Psychiatrie infantile	DENIKER (P) DUCHE (D) FLAVIGNY (H) LAPRESLE (J)
Rhumatologie	DELBARRE (F)
Stomatologie	CERNEA (P) CHAPUT (Mme A.)m.c.agr GRELLET (M)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P) LAMOTTE (M) MARCHE (J)
Urologie	AUVERT (J) MOULONGUET (A) QUENU (L)

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

	MM.
Anatomie	DEBEYRE (J)

	MM.
Clinique chirurgicale	ABOULKER (P) AMELINE (A)pr.s.ch. VERNE (J.M)
Clinique médicale	PERRAULT (M) RAMBERT (P) THIEFFRY (S)
Clinique obstétricale	GRASSET (J) MAYER (M)
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P) OFFRET (G)
Clinique oto-rhino-laryngologique	MADURO (R)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R)
Clinique psychiatrique	BARUK (H)
Clinique urologique	KUSS (R)

IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROY (P)Pr.s.ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J) Pr.s.ch.

V - CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE : BOLTANSKI (E), LAUNAY (C)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J)
Secrétaire principal	Mlle CHAINTREUIL (G)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M.le Docteur HAHN (A)
Conservateur	Mlle DUMAITRE (P)
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J), FORGET (F) Mlles LAURENT (H), Le NOIR (G) QUIEVREUX (E)

Par délibération en date du 9 decembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mes Parents,

En témoignage de ma profonde affection et en reconnaissance de tous les sacrifices qu'ils ont consentis pour moi.

A tous ceux qui me sont chers.

A notre Maître et Président de Thèse,

Monsieur le Professeur LAMY,

Professeur de Clinique de Génétique
Médicale à la Faculté de Médecine
de Paris,
Commandeur de la Légion d'Honneur,

Il nous a inspiré cette
thèse et nous a fait
l'honneur de bien vou-
loir en accepter la
présidence.

Nous l'en remercions très
vivement.

A mes Maîtres d'Externat,

Monsieur le Professeur Agrégé JUDET,

Monsieur le Docteur BILLET,

Monsieur le Professeur BARIETY,

Monsieur le Docteur ANTONELLI,

Monsieur le Professeur LAMY,

et

A ses Assistants,

Monsieur le Professeur Agrégé FREZAL,
Mademoiselle JAMMET.

A Monsieur le Docteur GRASSET,

Neuro-Psychiatre,
Assistant des Hôpitaux de la Seine,

C'est à ses conseils que nous devons l'aboutissement de ce travail.

Qu'il en soit très sincèrement remercié.

A PROPOS D'UN CAS FAMILIAL

DE SYNDROME CEREBELLEUX CONGENITAL PUR

-:-:-

On s'est intéressé surtout, au cours de ces cinquante dernières années, aux syndromes cérébelleux hérédo-dégénératifs qui se manifestent :

- soit à l'adolescence, comme la maladie de Friedreich, qui débute insidieusement au moment de la puberté et se complète progressivement, associant aux signes cérébelleux une aréflexie, des troubles de la sensibilité profonde, un syndrome pyramidal et des déformations squelettiques (pieds creux, cyphoscoliose).

- soit au début de l'âge adulte comme l'hérédo-ataxie cérébelleuse de Pierre Marie, qui, elle, associe un syndrome cérébelleux, un syndrome pyramidal franc avec hyper-reflectivité et des signes plus contingents.

- soit, vers la cinquantaine, comme l'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse de Dejerine Thomas qui réalise un syndrome cérébelleux cinétique des membres ou l'atrophie du type Pierre Marie, Foix et Alajouanine qui réalise, au contraire, un syndrome cérébelleux essentiellement statique.

Pourtant, dès 1905, BATTEN, dans sa publication "Ataxia in Childhood", individualisait un syndrome cérébelleux qui, à l'opposé de ces formes d'apparition plus ou moins tardive est un syndrome congénital.

Il a fallu attendre 1940, pour que NORMAN indique le caractère possiblement familial de tels cas. Il nous a paru utile de rassembler outre trois observations personnelles de syndromes cérébelleux congénitaux, un certain nombre d'observations de la littérature où le caractère familial, l'allure extrêmement univoque du syndrome clinique nous semblent justifier une individualisation particulière. Ceci, alors que récemment, THIEFFRY a repris l'étude de l'"ataxie télangiectasie", autre syndrome cérébelleux congénital individualisé en 1941 par Madame Louis BAR.

-:-

- I -

OBSERVATIONS

-:-

- I -

OBSERVATIONS PERSONNELLES

-:-

Le 16 Juin 1958, Sylvie et Maryse B..., venant d'Orléans, sont adressées à la Clinique de Génétique Médicale du Professeur M. LAMY pour : des difficultés motrices.

Antécédents :

1- Familiaux

Aussi loin que l'on puisse remonter dans les ascendances paternelles et maternelles, l'on ne retrouve pas de notion d'affection neurologique héréditaire. Les oncles, tantes et cousins sont normaux. Le père est bien portant, âgé alors de 26 ans, né en 1931. Il est ajusteur fraiseur. La mère est également normale, âgée de 24 ans, née en 1933 ; sans profession.

Tous les deux sont originaires du Loiret, mais on ne trouve pas de notion de consanguinité jusqu'à la troisième génération.

2- Fratrie

Ces deux soeurs ont un frère ainé, Yannick, du même lit, né le 15 Juin 1952, tout à fait normal (cours moyen lère année en 1961-1962). Il y aura par la suite une quatrième enfant, Chantal, née le 7 Septembre 1958, atteinte de la même affection que ses ainées.

Observation n° 1 : Sylvie, née le 10 Septembre 1953

- Grossesse : elle s'est normalement passée, cependant, Madame B... a eu la scarlatine au deuxième mois.

- Naissance : elle s'est effectuée à terme, après un accouchement naturel. Le premier cri fut immédiat. Le poids de naissance était de 3 kg 400. On note un ictère physiologique au 3 ème jour.

- Alimentation : l'enfant est restée au sein pendant le premier mois ; ensuite, elle a reçu du lait Nestlé jusqu'au 7 ème mois, qui fut remplacé par du lait de vache. Elle a reçu du stérogyl 15 et du glutamate de calcium, vers le quinzième mois.

- Il n'y a pas eu d'autres antécédents pathologiques, que quelques rhumes.

Histoire du Retard psycho-moteur

Dès le troisième mois, les parents observent que Sylvie est agitée de tremblements lorsqu'elle s'essaie aux mouvements volontaires ; ces tremblements intéressent à la

fois l'axe corporel et les membres. Le premier sourire est observé à six mois. L'enfant suit du regard vers huit mois. Elle s'assied avec peine vers un an.

Elle fait ses premiers pas à 24 mois, tenue par les deux mains. Elle marche seule à 3 ans, d'une façon très incertaine, en tombant constamment. Elle est propre, de jour à 2 ans, de nuit à 3 ans. A un an, elle dit " papa et maman" ; à 3 ans, elle assemble quelques mots. Elle paraît assez éveillée, joue, s'intéresse à son entourage.

Examen à 3 ans et demi

C'est une enfant de développement physique normal, pesant 13 kilo 200, mesurant 95 cm.

Il n'existe pas de signes de rachitisme; le squelette est radiologiquement normal. Il n'y a pas de troubles cardiaques, pas de troubles pulmonaires, pas de troubles digestifs ; la denture est normale.

Examen neurologique (3-7-1958)

- la force musculaire apparaît normale.

- le tonus est nettement diminué, notamment, la résistance aux mouvements passifs ; les muscles sont flasques au palper, pourtant, il n'y a pas d'hyperextensibilité. L'angle poplité est à 130°, celui des adducteurs à 170°.

- les réflexes rotuliens sont à la fois vifs et pendulaires, les autres réflexes ostéo-tendineux sont symétriques et normaux. Les cutanés plantaires sont en flexion.

- la sensibilité superficielle au toucher, à la piqure, au chaud comme au froid, est normale autant que l'on puisse l'apprécier valablement à cet âge. La sensibilité profonde est difficilement analysable.

- les troubles de la coordination sont manifestes. Au repos, les mains sont agitées d'un tremblement qui s'accentue, lors du mouvement et ne disparaît que lorsque l'enfant dort.Un tremblement existe également, au niveau de la tête et des membres inférieurs.

- les mouvements volontaires sont brusques et amples ; pour prendre un objet, la main, exagérement ouverte, plane un instant, heurte cet objet avant de le saisir. Pour atteindre le nez, le doigt s'abat littéralement sur l'oeil ou la joue, puis revient vers le nez, de même pour atteindre l'oreille. Cette hypermétrie est également nette lors de l'épreuve du talon sur le genou. L'épreuve des marionnettes et celle du renversement des mains sont très perturbées. L'adiadococinésie est évidente. Les gestes les plus courants sont extrêmement gênés par cette infirmité. L'enfant ne peut prendre un verre d'eau sans le renverser aux trois quarts, même en le tenant à deux mains. Une asynergie apparaît lorsque l'enfant ne décolle pas les talons, en s'accroupissant par contre, elle décolle les membres inférieurs du sol lorsqu'elle est couchée par terre.

- les troubles statiques sont également importants. Si l'enfant tient à peu près correctement assise sur une surface dure, la station debout est tout à fait anormale, l'écartement des jambes est indispensable à la conservation de l'équilibre ; le thorax et la tête sont penchés en avant ; les bras sont en abduction. L'occlusion des yeux n'aggrave pas l'instabilité. L'enfant est tout à fait incapable de tenir sur une seule jambe.

- l'immobilité absolue est difficilement réalisable et le corps oscille plus ou moins d'avant en arrière ou latéralement. A la face dorsale du pied, l'on voit saillir les tendons, dont le jeu est incessant. Les bras en croix ne peuvent garder leur attitude.

- c'est plus particulièrement aux changements d'attitude que l'incoordination est la plus caractéristique, lorsque l'enfant passe de la position couchée à la position assise et de la position assise à la position debout, elle doit se cramponner aux objets qui l'environnent.

- la marche est très modifiée ; elle se fait avec précaution, le pied n'étant parfois levé qu'après plusieurs tentatives, puis brusquement lancé à une distance variable, le plus souvent courte, sans cadence, les bras servant de balanciers. Les oscillations du corps en tous sens, entraînent une ligne de marche, festonnante. La chute est fréquente au départ, à l'arrêt, au tournant, à la montée ou à la descente d'une marche. L'enfant ne peut tourner sur elle-même, ne peut courir, ne peut marcher à reculons.

- elle est encore trop jeune pour que les

quelques mots qu'elle articule difficilement puissent permettre une étude valable de ses troubles de la parole. L'intelligence ne peut être mesurée en raison de l'importance des troubles moteurs. L'enfant paraît droitière.

- sur le plan oculaire, on observe un léger strabisme convergent intermittent et une apparence de nystagmus avec secousses rapides des globes oculaires, en dehors, dans les regards extrêmes. Il n'y a pas de télangiectasie conjonctivale.

Le reste de l'examen neurologique est négatif ; il n'y a pas de troubles sphinctériens, pas de troubles trophiques ; les paires craniennes sont normales, en dehors des troubles de la mobilité oculaire, déjà mentionnés. Le périmètre cranien est normal.

Examens complémentaires

Outre les examens biologiques de routine (N.F., culot urinaire, urée sanguine) qui sont tous normaux, le fond d'oeil, les clichés du squelette et du thorax sont également normaux ; le seul examen para-clinique demandé pour Sylvie, fut un électro-encéphalogramme, fait le 31 Mars 1958, qui ne révéla aucune anomalie significative.

"Le tracé présente un rythme alpha de 9 c/s, entrecoupé du rythmes théta et de nombreuses figures pointues. La réaction d'arrêt, à l'ouverture des yeux est normale. La stimulation photique détermine des réponses occipitales auxquelles se mêlent quelques pointes. Conclusion : le tracé présente une légère surcharge en activités lentes et pointues."

Evolution

Sylvie est rendue à sa famille le 4 Juillet 1958 ; elle est décédée en Mars 1959, à la suite d'un syndrome fébrile, d'abord pseudo-grippal, qui s'est accompagné ensuite, de douleurs abdominales et de plaques purpuriques aux membres inférieurs ; la maladie qui paraît avoir été un purpura fulminens a évolué vers la mort en trois jours. Il n'y a pas eu d'examen anatomique.

Aux dires des parents, de Juillet 1958 à Mars 1959, elle avait fait des progrès, sur le plan psychique en particulier, dans le domaine de la compréhension. Les gestes étaient toujours aussi maladroits, le tremblement intentionnel restait inchangé ; l'enfant ne pouvait encore courir ; elle s'exprimait toujours de façon malaisée. Elle ne pouvait encore former de lettres ou même de traits à 5 ans et demi.

Les parents n'ont jamais observé de télangiectasies, ni au niveau des conjonctives oculaires, ni au niveau des téguments.

°
° °

Observation n° 2 : Maryse, née le 13 Septembre 1955

Elle fut hospitalisée en même temps que sa soeur, Sylvie, le 16 Juin 1958, et pour les mêmes troubles.

- La grossesse a été tout à fait normale.

- La naissance s'est bien passée, après un accouchement naturel mais avec une prématurité de 5 semaines, avant terme. Le poids de naissance était de 2,450 kg; le premier cri fut immédiat; l'apparence physique était normale. Elle fut gardée une seule journée en couveuse, puis 5 semaines à la pouponnière. Un ictère physiologique apparaît au troisième jour.

- Alimentation : pendant un mois, l'enfant reçut du lait maternel (tire-lait), puis du lait Alma jusqu'au troisième mois et enfin, du lait Nestlé.

De plus, elle reçut des poly-vitamines, du fer, des ionisations calciques et plusieurs séances d'ultra-violets.

- Maladies infectieuses. A quinze mois, dès les premiers symptômes d'une coqueluche Maryse reçoit trois injections de gamma-globulines. La coqueluche évolue rapidement vers la guérison.

Histoire du Retard Psycho-Moteur.

- C'est également vers le troisième mois que les parents remarquent un tremblement lors des gestes, analogues à celui de sa soeur.

- Le premier sourire est observé au 8ème mois.

- L'enfant ne tient à peu près sa tête que vers 12 mois.

- Ce n'est qu'à 18 mois que sa mère peut la laisser assise encore soutenue par un oreiller.

Examen neurologique à 2 ans et demi

- Au repos, en decubitus, on observe des mouvements spontanés aussi bien du côté gauche que du côté droit ; ils paraissent de force normale. Sa préhension se fait de préférence à droite.

- En position assise : l'attitude est anormale. Il existe une cyphose accentuée, une inclinaison de la tête plus souvent du côté gauche que du côté droit. L'enfant garde un appui sur les mains en avant de l'axe du tronc. On observe, à certains moments, de petites oscillations de la tête et du tronc.

- L'enfant ne peut tenir debout, ni seule, ni même tenue par les mains, à l'appui, les membres inférieurs se mettent en recurvatum.

- L'étude analytique de la tonicité montre que les muscles sont flaccides, que la passivité est considérablement augmentée aux aux quatre membres aussi bien à leur racine qu'à leur extrêmité. Il existe même une passivité augmentée des muscles de l'axe corporel ; l'angle poplité, comme l'angle des adducteurs, atteint 180 degrés ; la flexion dorsale du pied paraît plus considérable que normalement, mais on ne peut sans doute attacher une grande valeur à cette hyperextensibilité, compte tenu de l'âge de l'enfant.

- Les réflexes ostéo-tendineux (rotulien, achilléen, stylo-radial, tricipital) sont retrouvés symétriques et normaux en dehors du caractère pendulaire des rotuliens.

Les réflexes cutanés abdominaux sont présents, le cutané plantaire est normal en

flexion ; le cornéen, le pharyngien sont normaux.

- Etude de la motilité volontaire : le fait le plus frappant est le tremblement intentionnel qui s'observe tant au niveau des membres que du tronc. Ce tremblement est surtout net aux membres supérieurs au moment de la préhension, comme celle de son ainée , la main plane au-dessus de l'objet avant de le saisir.

Aux membres inférieurs, le tremblement s'objective facilement lorsque l'on demande à l'enfant de passer de la position couchée à la position assise. On n'objective pas d'asynergie à cette occasion, le mouvement normal d'élévation des membres inférieurs est peut-être un peu retardé et de moindre amplitude ; mais, le caractère pathologique de ces faits n'est pas évident. L'enfant est trop jeune pour que l'on puisse lui faire exécuter les épreuves classiques de l'adiadococinésie.

- Sur le plan oculaire, on observe : un strabisme convergent intermittent, des mouvements pendulaires également intermittents des globes oculaires qui n'ont pas les caractères d'un véritable nystagmus ; il semble exister, à un certain moment, une secousse lente, puis une secousse rapide de sens variable. Les réflexes pupillaires sont normaux ; les pupilles sont un peu pâles.

- Psychisme : il est difficile, même en multipliant les tests, de se faire une meilleure idée du psychisme de cet enfant que par un interrogatoire des parents ; or, ceux-ci, sans trouver évidemment leur enfant

aussi "débrouillée" que l'ainée à cet âge, estiment que Maryse, malgré son handicap physique, est relativement éveillée, qu'elle s'intéresse à son entourage, joue, fait des progrès malgré son isolement du monde extérieur, se trouve toujours, soit sur son lit, soit au pied de son lit. En fait, il existe incontestablement un retard important du langage, que n'expliquent pas entièrement les troubles de la coordination musculaire, nécessaire à la parole.

- Il n'existe pas de télangiectasies oculaires ou cutanées.

Examens complémentaires

C'est seulement chez Maryse qu'ont été demandés un certain nombre d'examens à titre systématique :

a- biologiques

- urée, glycémie, bilan phospho-calcique, culot urinaire, numération et formule sanguine sont tout à fait normaux.

- une ponction lombaire trouve un liquide eau de roche avec 4 éléments par mm3, 0,30g d'albumine, 0,60 g de sucre et 6,94g de chlorures.

- l'analyse chromatographique des acides aminés urinaires est également normale.

b- le Bordet-Wasserman et la réaction de dépistage de la Toxoplasmose sont négatifs.

c- Maryse est Rhésus négatif, alors que ses parents sont Rhésus positif, ce qui s'explique simplement : son génotype étant cde/cde.

d- l'électro-encéphalogramme montre :"un rythme de base de 6 à 8 c/s entrecoupé de quelques figures plus lentes de 3 à 5 c/s et de rythme rapide. Il réagit assez bien à l'ouverture des yeux. La stimulation photique détermine des réponses occipitales aux basses fréquences".

Conclusion : "le tracé est caractérisé par l'abondance de rythmes rapides, il ne présente pas d'anomalies caractérisées".

e- les clichés du squelette et particulièrement du crâne sont tout à fait normaux.

f- une pneumo-encéphalographie, enfin, montre :

- des ventricules latéraux de volume et de situation normaux,

- une vaste citerne supra-cérébelleuse, alors que le quatrième ventricule et la grande citerne sont à peine dilatés,

- c'est-à-dire la preuve d'une diminution tout au moins partielle du volume du cervelet sans que cette atrophie ou agénésie touche les hémisphères cérébraux.

Evolution

L'enfant est revue le 6 Avril 1962, elle a 6 ans et demi.

- Elle ne se tient toujours pas debout sans appui ; tenue par les deux mains, elle tend les membres inférieurs en recurvatum et parvient, malgré un tremblement généralisé, à garder cet équiligre pendant quelques secondes ; puis, elle se laisse tomber comme une masse. La fatigabilité de ses membres inférieurs est certainement très augmentée, du fait qu'elle soit grabataire depuis sa naissance. Seule, elle ne cherche pas à s'aggripper aux objets environnants pour marcher.

- Elle tient assise d'une façon encore incorrecte, mais seule et souvent sans appui, lachant les mains pour prendre un jouet, pour boire, etc..., reprenant appui dès que la position est déséquilibrée par l'ampleur des balancements.

- Pour se déplacer, elle reste en position assise, tend les membres inférieurs, puis en s'aidant des bras également tendus, elle ramène son siège sur ses talons, tout en le gardant au contact du sol, procédant ainsi par une série d'accroupissements.

- Les muscles restent flasques ; leur passivité est toujours impressionnante.

- Il n'y a pas d'hyper extensibilité.

- Les réflexes sont inchangés

- L'étude des paires craniennes apporte un élément nouveau. D'une part, elle garde son strabisme et ses secousses oculaires horizontales dans le regard latéral, d'autre part, elle a tendance lorsqu'elle fixe un objet, lorsqu'elle parle à quelqu'un à tourner la tête et regarder latéralement en présentant son profil droit ou gauche.

- L'ouie est normale, l'enfant comprenant une phrase chuchotée.

- Le psychisme a fait quelques progrès. Le vocabulaire s'est enrichi, la compréhension s'est étendue, mais la parole demeure difficilement intelligible, mal articulée, saccadée, sans intonation. L'enfant aime jouer avec des crayons de couleur, mais ne fait que des gribouillis, ne peut tracer correctement des lignes.

Elle est assez sociable, jouant toute la journée avec sa jeune soeur, Chantal, se laissant examiner après quelques craintes, sans cris, sans trop de passivité, s'intéressant aux objets qu'on lui tend, tâchant d'exécuter les manoeuvres qu'on lui demande.

Soulignons que jamais cette enfant n'a suivi un cours de rééducation, que jamais, elle n'est sortie de chez elle, que ses parents, l'un ouvrier, l'autre mère de famille nombreuse, n'ont ni le temps, ni la qualification souhaitée pour éduquer parfaitement de telles infirmes.

o

o o

Observation N° 3 : Chantal, née le 7 Septembre 1958

- La grossesse, comme la naissance se sont passées sans incidents. Pendant les six derniers mois de la grossesse, Madame B...

reçoit une alimentation riche et variée, avec un apport supplémentaire de calcium, de vitamines, notamment A et B.

- Dès les premières semaines, elle constate que sa fille a exactement les mêmes troubles que la précédente : même tremblement intentionnel, même impossibilité à tenir la tête en avant ; le huitième mois : mêmes secousses des globes oculaires dans le regard latéral.

- Ce n'est qu'au quinzième mois qu'elle peut tenir assise sans appui.

- A trois ans, elle parvient à peu près à tenir debout, tenue sous les aisselles ; ainsi elle peut faire quelques pas d'une façon très incoordonnée.

A l'examen, le 6 Avril 1962, à l'âge de trois ans et demi :

- elle ne peut toujours pas tenir debout sans appui, mais elle peut le faire seule en se cramponnant aux objets environnants.

- il n'est plus nécessaire de la tenir sous les aisselles pour la faire marcher, mais il faut encore lui donner les deux mains, sinon inévitablement elle chute malgré ses efforts, l'on voit nettement la contraction et le relachement anarchiques de ses groupes musculaires.

- pour se déplacer, elle utilise la marche à quatre pattes.

- son tremblement est également généralisé, intéressant tant la tête, le tronc, que les membres. L'hypermétrie, l'asynergie, l'adiadococinésie, sont évidentes.

- elle est très hypotonique par augmentation de la passivité ; les réflexes ostéo-tendineux sont symétriquement perçus, les réflexes rotuliens sont pendulaires, les cutanés plantaires sont en flexion.

- a l'examen ; il n'y a pas d'attitude anormale de la tête. Il n'y a pas de strabisme . On observe des secousses oculaires dans les mouvements horizontaux des yeux.

- sur le plan psychique, il existe aussi un retard. Le vocabulaire est encore réduit à peu de mots. Il n'y a pas de contrôle sphinctérien.

- Par ailleurs, le développement staturo-pondéral est normal, ; l'examen général ne relève pas d'anomalies. Elle ne suit aucun traitement, elle n'a jamais été hospitalisée. Aucun examen complémentaire n'a pu être fait, car l'enfant a été examinée dans sa famille.

COMMENTAIRES

Ainsi, chez trois soeurs, nous observons un syndrome cérébelleux global, pratiquement pur, si ce n'est leur retard intellectuel, et chez Maryse et Sylvie un strabisme.

Ce syndrome, évident, dès les premiers mouvements volontaires, n'a pas de tendance aggravative, mais au contraire, évolue vers une compensation progressive.

Les signes sont manifestes, mais inégaux; en effet, nous constatons que la seconde, Maryse, a un degré d'infirmité supérieur

à celui de ses soeurs : à trois ans et demi, Sylvie, l'ainée, marche sans appui, Maryse la seconde, ne marche pas, même avec appui ; Chantal, la dernière, marche, tenue par les deux mains. Chacune se déplace d'une façon différente : Sylvie, grâce à une marche vacillante ; Maryse, en se trainant sur son siège ; Chantal, en marchant à quatre pattes ; ce qui témoigne déjà de beaucoup plus d'équilibre.

Malgré cette inégalité, leur syndrome est tout à fait analogue et il est possible de grouper cette famille, sur la base des seules caractéristiques cliniques avec les quelques cas familiaux, retrouvés dans la littérature.

-:-

OBSERVATIONS FAMILIALES
RETROUVEES DANS LA LITTERATURE
-:-

Famille n° 1 (NORMAN - 1940)

Sur sept enfants, trois furent atteints précocement de troubles cérébelleux, les troisième , cinquième et septième.

L'on ne trouve pas de troubles neurologiques dans les ascendances paternelles et maternelles.

Il n'y a pas de consanguinité, les deux parents sont en bonne santé.

1 - J.C.

Le troisième enfant, après deux frères normaux, est admis, à l'âge de 11 ans, à Stoke Park Colony, le 25 Octobre 1928, pour retard psycho-moteur.

En effet, cet enfant,n'a fait ses premiers essais de marche qu'à l'âge de cinq ans, et cette marche était alors très ébrieuse. C'est à la même époque qu'il a commencé à

parler. Il n'a pas eu de convulsions pendant sa première enfance.

En 1930, à l'âge de 13 ans et 7 mois, on constate un retard physique d'environ 4 ans. Il mesure 1,30m et pèse 30 kg. Son niveau mental est bas. Le test de Binet-Terman, chiffre ce retard à trois ans. Sa tête est petite (longueur : 183 mm ; largeur : 127 mm ; hauteur : 125 mm).

Sa force musculaire a été chiffrée au dynamomètre de Smedley : 16 kilos à la main droite, soit un niveau de dix ans ; 18 kg à la main gauche, soit un niveau de douze ans.

Surtout, on constate une grande ataxie à la marche, qui se fait cependant sans aide. Les réflexes ostéo-tendineux sont normaux. Les réflexes cutanés plantaires sont en flexion. On note un tremblement intentionnel des membres. L'enfant ne parle pas, il ne **nasonne** que quelques mots.

Les paires craniennes sont normales. Il n'y a pas de nystagmus.

L'enfant contracte, en 1931, une tuberculose pulmonaire dont il meurt en Août 1937, à vingt ans et trois mois, après une évolution pratiquement stationnaire de son syndrome neurologique.

A l'autopsie , on constate :

- une tuberculose pulmonaire bilatérale et excavée

- l'examen du crâne montre une petite fosse cérébrale postérieure.

- l'encéphale est d'aspect macroscopique normal, bien que de petit volume.

- le cervelet, lui, est très atrophié, même en regard de la taille du cerveau.

En effet, à 20 ans, le cerveau pèse 953 grammes, le cervelet, lui, ne pèse que 61 grammes, c'est-à-dire le poids d'un cervelet de nouveau-né.

Macroscopiquement : le cervelet apparaît sclérosé, avec des sillons anormalement béants. Les méninges sont normales.

Compte rendu histologique

On est frappé par l'absence presque complète des couches granuleuses au niveau des hémisphères cérébelleux et de la partie supérieure du vermis. Les cellules de Purkinje sont présentes, mais souvent très atrophiques. Au niveau de l'uvule et de la pyramide, la couche des grains est présente bien que diminuée. Les cellules de Purkinge, elles sont normales.

On ne constate pas d'anomalie cellulaire au niveau du noyau dentelé, du mésencéphale, de la protubérance, de la moelle épinière et du cortex cérébral.

2 - L. C.

Le cinquième enfant apparaît bientôt être atteint du même syndrome. Entre le troisième et le cinquième enfant, était né un garçon qui mourut à 13 mois, après un épisode convulsif, alors qu'il était normal auparavant.

Il s'agit d'une fille, qui ne fit ses premiers pas qu'au courant de la troisième année,

d'une façon chancelante , ses premiers mots, à 4 ans, d'une façon indistincte et avec un vocabulaire très réduit.

A 8 ans, elle est encore à peine capable de marcher et est difficilement intelligible. Son incoordination est importante.

Elle est admise, à l'âge de 13 ans, elle en paraît seulement 8. Son quotient intellectuel est à 60 (Binet-Terman).

Son incoordination est moins marquée, mais ses progrès mentaux sont faibles. Elle marche plus facilement. Elle est capable de s'agenouiller et accomplit les travaux ménagers qui ne comportent pas de risques de bris d'objets.

3 - S.C.

Le septième enfant, le sixième étant normal physiquement et mentalement, est un garçon, âgé de 9 ans, également faible d'esprit et ataxique. Il marche avec difficultés et son élocution est très malaisée.

o

Famille n° 2 (NORMAN , 1940)

Sur six enfants, deux furent atteints.

1 - H.B.

Une femme de 26 ans, H.B., est admise à Stoke Park Colony, le 3 Mai 1920.

Il est impossible de retrouver ses antécédents familiaux récents.

La malade est la seconde de six enfants, un de ses frères souffrait d'une façon évidente, du même syndrome cérébelleux (J.B.)

Les autres frères et soeurs, âgés en 1920, respectivement, de 28, 21 , 19 et 15 ans, étaient en bonne santé.

Antécédents personnels :

Son déficit mental avait été suspecté dès la première année. Elle n'avait pas commencé à marcher avant l'âge de 4 ans et par la suite, était très instable. Elle avait commencé à parler à la même époque d'une façon inintelligible. Elle n'avait pas eu de convulsions.

A l'examen :

En 1932, à l'âge de 38 ans, son niveau mental est estimé à 6 ans. Elle était capable de passer une grande quantité de tests, demandant une assez bonne coordination des mouvements. Son écriture, ses dessins d'étoiles ou de croix, montraient un très petit tremblement intentionnel. Elle pouvait également s'agenouiller.

Elle avait un retard staturo-pondéral, mesurant 1 mètre 41 et pesant 48 kilo. Sa force manuelle, mesurée au dynamomètre était de 24 kilo à la main droite (15 ans) et de 15 kilo à la main gauche (12 ans).

En 1935, sa marche reste ataxique ; le test du doigt sur le nez, du talon sur le genou retrouve une dysmétrie. Les réflexes ostéo-tendineux sont vifs. On note enfin, un petit strabisme convergent.

En 1937, elle est atteinte de tuberculose pulmonaire, et meurt au milieu de l'année suivante, à l'âge de 44 ans.

A l'autopsie, outre les lésions de méningite tuberculeuse et de tuberculose pulmonaire bilatérale, on observe un névraxe très ressemblant du premier cas : le cerveau pèse 928 grammes. Il n'y a pas de lésions apparentes des hémisphères. Les sillons et scissures sont normaux. Le cervelet est également très petit, ne pesant que 71 grammes, y compris la protubérance, ressemblant au cas n° 1, bien que les sillons soient moins apparents.

L'examen microscopique montre des hémisphères cérébelleux et un vermis, identiques au premier cas, mais la couche des grains est moins réduite les cellules de Purkinje, bien qu'anormales, sont mieux préservées. La présence d'un zone dense de sclérose gliale, dans les zones dépourvues de grains, est plus en faveur d'une atrophie que d'une malformation. Les théories embryologiques, selon lesquelles une agénésie des cellules nerveuses s'accompagne d'une prolifération de la névroglie, apparaissent improbables, puisqu'une atrophie similaire de la couche des grains apparaît au cours de la forme juvénile de l'idiotie familiale amaurotique, sans développement analogue de la glie.

Cependant, il y a des signes microscopiques d'agénésie car la couche superficielle des grains persiste çà et là, et aussi du fait de l'hétérotypie marquée des cellules de Purkinje dans la couche moléculaire. Il est invraisemblable que les tractions, entraînées par la sclérose névroglique, soient

responsables d'une telle distorsion des cellules, car, dans de nombreux cas, une telle sclérose peut être trouvée, alors que les cellules de Purkinje restent normalement disposées. Dans ces cas, l'inhabituelle disposition de ces cellules de Purkinje, leur forme anormale, suggèrent un arrêt de leur migration et de leur développement plus qu'une dislocation mécanique.

On ne trouve pas d'autres lésions histologiques au niveau du névraxe. Notamment, pas de surcharge lipidique, calcique. Pas de malformations vasculaires.

2 - J.B.

J.B. était très retardé mentalement. Il est mort de tuberculose pulmonaire à Brentley Colony, en 1923, à l'âge de 27 ans.

A l'admission, on avait noté une démarche très incertaine ; il n' avait pas de syphilis. Cette ataxie était stationnaire ; il faisait des travaux domestiques demandant peu d'intelligence.

Famille n° 3 (JERVIS, 1950)

Dans cette famille, les trois enfants sont atteints. Il n'y a pas d'affections neurologiques dans les deux ascendances. Les deux familles étaient d'origine italiennne et l'on ne trouve pas de consanguinité.

1 - Janet R. (n° 12 931)

Enfant de race blanche, âgée de 2 ans, à son admission au Letchworth Village, le 31

Janvier 1947, comme deux de ses soeurs, elle est hospitalisée pour un important retard psycho-moteur.

Antécédents personnels : la grossesse, comme la naissance est normale.

La courbe pondérale est normale (6 livres à la naissance, 20 livres à 18 mois). L'enfant n'a jamais eu d'affections aiguës.

Le retard mental fut remarqué à 6 mois, alors qu'elle ne faisait pas les acquisitions habituelles à son âge.

A son admission, l'enfant semble idiote ; son quotient intellectuel est à 20. Elle est à 2 ans, incapable de marcher, de s'asseoir, et même de tenir sa tête droite. Les mouvements spontanés sont normaux, mais l'on note une grande hypotonie. Il n'y a pas de signes de Babinski. La sensibilité au tact est impossible à tester, mais la sensibilité à la douleur est normale. Il existe une considérable incoordination motrice. On observe un nystagmus dans le regard latéral. Les pupilles réagissent normalement à la lumière comme à l'accommodation. Le fond d'oeil est normal.

Examens complémentaires : aucune anomalie biochimique n'est décelée dans les urines, dans le sang, dans le liquide céphalo-rachidien. Le squelette est radiologiquement normal. La pneumo-encéphalographie n'a pas été faite.

Evolution : l'enfant meurt quinze jours après son hospitalisation, le 15 Février 1947, d'une affection aiguë.

L'autopsie est faite dix heures après le décès. On note, au niveau des principaux viscères, les lésions habituelles d'une septicémie.

L'examen du névraxe montre :

- un cerveau de poids normal : 1200 grammes
- un cervelet très atrophique : 62 grammes.

Cette atrophie, symétrique et globale, prédomine toutefois au niveau de la pyramide et de l'uvule.

Histologie

Par la méthode de Nissl, on note une atrophie des différentes couches, prédominant à la couche des grains, les cellules de Golgi semblent normales. Les cellules de Purkinje sont absentes ou très anormales. La substance gliale de Bergmann est trés abondante. On remarque que la couche moléculaire est moins affectée que la couche des grains.

Par la méthode de l'imprégnation argentique, les rares cellules de Purkinje montrent des altérations complexes : leur taille, leur forme sont tout à fait différentes.

L'on ne note pas d'altérations vasculaires; il n'y a pas de surcharge calcique. Ces perturbations sont diffuses à travers le cervelet, mais respectent totalement la protubérance, le mésencéphale, les hémisphères cérébraux, les cordons médullaires.

2 - Joye R.

Il s'agit de l'ainée qui est âgée de neuf ans.

La grossesse et l'accouchement se sont normalement passés.

Il n'y a pas eu d'affection aiguë pendant le bas âge.

Le retard devient apparent, dès la première année, lorsqu'apparaissent des difficultés pour les mouvements, pour la parole.

Jusqu'à 4 ans, l'enfant est incapable de former un mot intelligible. Plus tard, son vocabulaire se limita à quelques mots.

Lors de son admission, l'enfant ne peut former de phrases. Elle n'a jamais pu apprendre à marcher, en dépit des efforts persistants des rééducateurs, de la mise en maisons spécialisées, de l'utilisation de "Walkers". Elle est même incapable de tenir debout sans aide.

Sa compréhension est très faible.

Physiquement, l'enfant apparaît cependant bien constituée. Son quotient intellectuel est à 20, selon l'échelle Kuhlman-Binet. Debout, le corps oscille jusqu'à la chute, il y a un pseudo-signe de Romberg, la chute n'étant pas modifiée par l'occlusion des yeux. L'on note une dysmétrie pour atteindre les objets. Il y a une hypotonie au repos, une hypertonie distale à l'action.

Il n'y pas de changement du tonus d'action des extrémités proximales. La force musculaire est normale dans tous ses segments. Les réflexes ostéo-tendineux sont tous présents. Le réflexe rotulien est pendulaire. Il n'y a pas de signe de Babinski.

On ne peut mettre en évidence de troubles sensoriels. Les paires craniennes sont normales. Il n'y a pas de nystagmus. Il n'y a pas de troubles apparents des autres organes et appareils.

3 - Carol R.

Il s'agit d'une fille, âgée de 7 ans.

La grossesse et la naissance sont normales, le développement pondéral également. Il n'y a pas d'affections particulières, pendant les premiers mois de la vie.

A 18 mois, il n'y pa pas encore eu d'essai de marche. Plus tard, aux premiers essais, les pas sont très hésitants avec des oscillations de tout le corps. Les progrès sont très, très lents, avec de multiples chutes.

Vers 5 ans, l'enfant marche à peu près. La parole est également très retardée avec notamment les premières phrases vers 4 ans ; mais, elle reste encore hésitante, bégayante, explosive.

Les anomalies du langage sont encore importantes à 7 ans, malgré les leçons particulières avec un rééducateur spécialisé.

L'examen montrait une fille bien développée avec un retard mental évident. Le quotient intellectuel n'est qu'à 50, selon l'échelle Binet-Terman. Les réflexes ostéotendineux sont normalement perçus. La marche est ébrieuse. Il y a une incoordination au test du doigt sur le nez, une adiadococinésie à l'épreuve des marionnettes. Il n'y a pas de troubles des paires craniennes.

Famille n° 4 (JERVIS,1954)

Le même JERVIS décrit ici une atrophie primaire du cervelet chez des jumelles monozygotes ayant deux germains normaux.

Mary et Adeline M. furent admises au Letchworth Village Hospital, le 10 Octobre 1923, à l'âge de 18 ans.

Antécédents familiaux

Dans chaque ascendance, on trouve trois générations d'origine italienne sans consanguinité ; aucun membre de la famille n'a de tare physique, ni neurologique. Ces jumelles avaient un frère et une soeur ainés bien portants.

Antécédents personnels :

La grossesse comme la naissance furent normales. Elles semblaient bien constituées.

A un an, cependant, elles ne tiennent toujours pas leur tête.

A quatorze mois, leur denture se développe normalement.

Elles ne tiennent assises qu'à 4 ans.

Elles ne tiennent debout qu'à 5 ans, avec d'importantes oscillations de tout le corps.

A 6 ans, elles ne prononcent encore que quelques mots.

Elles commencent à marcher à 8 ans, ne faisant que quelques pas avec des chutes fréquentes et ceci, pendant encore plusieurs années.

Comme maladies, elles ont eu en même temps, la rougeole à l'âge de trois mois, la coqueluche à l'âge de quatre ans.

A l'admission :

Leur développement staturo-pondéral est normal et identique. Elles ont la même couleur de cheveux, la même couleur d'iris, la même forme des oreilles.

L'examen général ne montre aucune anomalie.

Examen neurologique :

On ne constate pas de différence sémiologique entre les deux jumelles.

Toutes les deux marchent en tangant, les pieds écartés.

Il y a une importante dysmétrie pour atteindre les objets.

Leur incoordination n'est pas aggravée par l'occlusion des yeux.

Il n'y a pas de nystagmus, les paires craniennes sont normales.

La force segmentaire musculaire est normale.

Les réflexes ostéo-tendineux sont vifs ; il n'y a pas de signes de Babinski, ni aucun trouble évoquant une atteinte pyramidale.

Le tonus est normal.

La sensibilité superficielle et profonde est normale.

Leur âge mental est de 3 ans à l'âge de 18 ans (Q.I. = 20) ; il est de 4 ans à l'âge de 28 ans (Q.I. = 25).

Leur liquide céphalo-rachidien est normal. Le B.W. est négatif.

Etude pneumo-encéphalographique :

Elle fut faite , chez Mary ; elle a montré une anormale accumulation d'air dans la fosse cérébrale postérieure affirmant une atrophie cérébelleuse.

Evolution :

Les signes furent similaires pendant 20 ans.

Adeline meurt à 46 ans d'une bronchopneumonie. L'autopsie fut faite 20 heures après le décès.

Etude anatomique :

Le cerveau pèse 980 grammes ; ses sillons et ses circonvolutions sont normaux, bien qu'en moins grand nombre que dans un cerveau normal.

Le cervelet, lui, est très atrophié, surtout au niveau du cortex du vermis et des hémisphères cérébelleux. Les noyaux cérébelleux sont grossièrement normaux.

Les coupes montrent une atrophie des lamelles.

La méthode de Nissl montre de façon frappante la diminution des grains. Les cellules de Golgi sont bien préservées.

Les cellules de Purkinje sont en nombre réduit ; surtout leur forme est distendue, leur situation est inhabituelle : soit dans la couche moléculaire, soit formant des amas. La glie est proliférante.

Les préparations au Soudan montrent l'absence de lipides extra- et intra-cellulaires.

Le noyau dentelé et les noyaux du toit ont un nombre normal de neurones.

Enfin, le bulbe, la protubérance, le mésencéphale, le talamus, le cortex cérébral, les cordons médullaires sont normaux.

Famille n° 5 (de HAENE, 1955)

L'auteur rapporte l'observation de trois cas d'agénésie partielle familiale survenus dans une famille de cinq enfants dont trois garçons, tous atteints et deux filles normales. Il n'y a pas d'antécédents neurologiques familiaux, retrouvés dans les deux ascendances. La recherche d'une consanguinité éventuelle n'est pas signalée. Seul, le cadet, Léon a été autopsié.

I - L'ainé : Jean TH.

L'on a peu de renseignements. Il est né à terme. Précocement, les parents sont frappés par son hypotonie, par la lenteur de ses acquisitions statiques, par ses troubles moteurs.

Il commence à marcher à trois ans, extrêmement ébrieux,; après une période d'amélioration, il meurt d'une affection rénale à 4 ans et demi.

2 - Le second : Henri TH...

A deux ans, l'enfant tient encore mal sa tête qui chute en avant. On remarque également une maladresse des membres supérieurs.

A partir de trois ans, il marche d'une façon incertaine avec des chutes fréquentes, nécessitant une aide.

A 5 ans, il est examiné pour la première fois.

A l'examen :

Il est incapable de tenir debout seul, il tombe en masse en avant, comme en arrière.

Tout le corps et particulièrement la tête oscille d'une façon rythmique.

Il y a une grosse hypotonie musculaire.

Debout, les quatre membres apparaissent comme crispés et particulièrement les muscles de la nuque.

Il y a une grosse dysmétrie avec tremblement intentionnel des quatre membres.

Il n'y a pas de signe de Babinski.

Les réflexes cutanés abdominaux sont conservés.

Examens complémentaires :

Le fond d'oeil est normal.

Les radios du crâne montrent un insuffisant développement de la fosse cérébrale postérieure.

La ponction lombaire est normale.

Le diagnostic porté fut celui d'agénésie cérébelleuse congénitale.

L'enfant, tout à fait impotent, meurt à 8 ans de broncho-pneumonie grippale.

3 - Le cadet : Léon TH...

Sa mère a eu deux grossesses normales, avant lui, et ses deux soeurs sont normales.

La naissance fut normale. Il n'y a pas eu de convulsions néo-natales.

A huit mois, son hypotonie extrême rappelle à la mère les deux ainés.

Quand on essaie de l'asseoir, le tronc et la tête se replient en avant sans le moindre effort de soutien.

La tête est parfois le siège de secousses rythmiques de grande amplitude dans le sens transversal.

A quatre ans, il ne peut se tenir debout que solidement soutenu et à ce moment le corps est également animé d'amples secousses rythmiques qui intéressent également la tête, rappelant nettement les oscillations de son frère Henri.

L'hypotonie est extrême, faisant penser à une myopathie tellement les mouvements sont difficiles. L'enfan fut d'ailleurs traité par plusieurs pédiatres pour myatonie congénitale. Les réflexes onstéo-tendineux ne peuvent être obtenus à aucun des quatre membres.

Les cutanés plantaires sont en flexion. Les cutanés abdominaux sont conservés.

Il y a une grosse arriération mentale.

Les épreuves cérébelleuses sont impossibles à exécuter, en raison de la flaccidité du sujet.

Le fond d'oeil est normal.

Le petit malade meurt de pneumonie à 4 ans et demi.

Anatomie pathologique

Seul, macroscopiquement, le cervelet apparaît malformé : le vermis,est réduit à sa partie supéro-antérieure, les lobes cérébelleux et le tronc cérébral semblent normaux.

Le cervelet a été débité en coupes sériées transversales dont une sur dix fut colorée à la méthode de Nissl et quelques unes à la méthode de Von Gieson. Les lobes cérébelleux sont normaux macro- et microscopiquement.

Le vermis est normal dans ses parties supérieures (lingula, lobule central, culmen). Plus en arrière, le déclive est normal.

Le vermis est anormal dans sa partie inférieure, particulièrement au niveau de la pyramide. D'abord, l'on note la stratification normale en lamelles transversales, mais bientôt, celles-ci se séparent en deux moitiés ; il semble à l'auteur que la soudure des bourgeons embryonnaires ne soit qu'ébauchée.

L'uvule et le nodule sont d'aspect macroscopique méconnaissable mais de structure histologique à peu près normale.

Les noyaux du cervelet sont tous présents mais atrophiés.

Les autres parties du névraxe furent également examinées ; on ne trouva pas de lésions au niveau des hémisphères cérébraux et de la moelle. Nulle part, l'on ne retrouve de traces d'une processus inflammatoire récent ou ancien, de traces de prolifération gliale ou de plages de démyélinisation. Rien ne peut faire songer à une dégénérescence ; l'écorce cérébelleuse a conservé sa structure microscopique normale.

En résumé, tout se borne à une anomalie du vermis cérébelleux qui se limite encore à la partie postérieure et inférieure de celui-ci. En dehors d'un certain sous-développement des noyaux du cervelet et particulièrement du noyau dentelé dont les cellules ont un aspect atrophique. Toutes les formations nucléaires, en relation avec le cervelet, sont normales.

Famille n° 6 (RAFFI, 1959)

Il s'agit de deux soeurs, la 10 ème et la treizième d'une fratrie de treize dont six seulement sont en bonne santé, cinq étant morts en bas âge d'affections diverses. Il n'y a aucune affection neurologique dans les deux ascendances.

Les grossesses de ces deux soeurs furent normales (pas de carence, pas de traitement

médical, ni physiothérapique). Les accouchements sont également normaux. Les premiers mois de la vie se sont déroulés sans affections particulières.

1 - Tassadit SI AH...

Lors d'une hospitalisation, en 1949, à l'âge de trois ans, elle ne tient pas encore debout seule et elle a un retard psychique important.

Elle est à nouveau hospitalisée en 1954, à l'âge de huit ans. Elle peut se tenir seule debout, marche avec une aide, comprend des phrases simples, prononce quelques mots.

A l'examen :

- statique : elle se tient penchée en avant, les pieds largement écartés, les cuisses en légère flexion. Elle oscille en tous sens lorsqu'on l'oblige à joindre les pieds, mais ne tombe pas. La poussée latérale entraîne la chute ; l'occlusion des yeux est sans effet.

-cinétique : la marche est hésitante, elle s'accompagne à chaque pas d'une perte d'équilibre qui oblige à trouver un appui.

Les gestes volontaires sont normaux. Les objets sont saisis, transportés, lâchés sans hésitation, ni brusquerie. On note tout au plus quelques fines trémulations au début et à la fin du mouvement.

- la force musculaire segmentaire est normale.

- Il existe une très forte hypotonie par passivité sans hyper-extensibilité.

- Les réflexes ostéo-tendineux sont symétriquement retrouvés. Les réflexes rotuliens sont du type pendulaire. Les réflexes de posture, de soutien sont absents.

- La sensibilité superficielle est normale.

- On ne met en évidence ni hypermétrie, ni assynergie, ni adiadococinésie.

- L'étude des paires craniennes révèle uniquement des anomalies de la motilité oculaire : un strabisme interne paralytique, des secousses inconstantes des globes oculaires irrégulières, majorées dans le regard externe plus souvent horizontales.
Les pupilles sont égales et se contractent bien, à la lumière, comme à la distance.

- Le psychisme est rudimentaire.

Examens complémentaires :

Ils confirment l'origine cérébelleuse du syndrome.

- Les examens labyrinthiques sont normaux.

- Le fond d'oeil, les radios du crâne, l'électro-encéphalogramme, sont normaux.

- Les réactions sérologiques de la syphilis, les recherches de toxoplasmose sont négatives.

- Le liquide céphalo-rachidien est normal.

- Le Benjoin colloïdal a une floculation physiologique.

- La pneumo-encéphalographie montre une minuscule opacité cérébelleuse entre les deux images aériques d'une énorme grande citerne et d'un quatrième ventricule trop dilaté. Par ailleurs, les ventricules latéraux sont normaux, les citernes de la base, la citerne ambiante, sont bien injectés.

Evolution

En 1956, l'enfant est nettement améliorée. Son équilibration est satisfaisante ; la marche, quoiqu'encore hésitante, est devenue possible sans appui. L'hypotonie est moins marquée ; mais le psychisme est encore très déficient.

Cependant, cette évolution favorable ne se poursuit pas. L'enfant, revue en 1958, ne fait plus que des progrès insensibles.

2 - Djouher SI AH...

Elle est également hospitalisée à l'âge de 22 mois, pour d'importantes difficultés motrices. Les troubles de l'équilibration sont évidents : l'enfant ne peut se tenir assise, qu'en se cramponnant aux barreaux de son lit, sinon elle s'effondre après quelques larges oscillations.

Lorsqu'on la met debout, on note une attitude caricaturale : elle écarte les pieds au maximum, penche sa tête en avant, cette position ne peut être maintenue sans appui.

En outre, l'enfant est animée de secousses

musculaires et oscille sans cesse ; la marche est impossible. L'enfant, tenue, lance ses jambes de façon désordonnée.

Enfin, les mouvements volontaires sont d'une extrême maladresse : la préhension est brutale, l'arrêt retardé. Un gâteau porté à la bouche, heurte constamment le nez ou la joue. Le début et l'arrêt de tout geste est marqué par des secousses musculaires.

L'examen neurologique :

Il montre une force musculaire segmentaire conservée, une hypotonie importante des membres inférieurs.

Les réflexes ostéo-tendineux sont normaux.

On ne peut ni explorer la sensibilité d'une façon précise, ni faire faire les fines épreuves de la coordination.

L'examen des paires craniennes montre qu'elles sont intactes à l'exception de la motilité oculaire : on observe un strabisme interne paralytique, des secousses intermittentes, lentes et irrégulières des globes oculaires.

Le psychisme est insuffisant ; l'enfant est indifférente, ne sourit pas, ne parle pas. Son développement psycho-moteur est celui d'un nourrisson de huit mois.

L'examen somatique est par ailleurs négatif.

Examens complémentaires :

Le bilan est comparable à celui de Tassadit. Notamment, les images de la pneumo-encéphalographie : la fosse postérieure paraît déshabitée. La grande citerne rejoint en arrière l'insertion de la tente du cervelet. Le quatrième ventricule est augmenté de volume. Le troisième ventricule, les ventricules cérébraux, les citernes basales sont normaux.

Evolution :

Elle paraît favorable au début. En fait, en 1956, l'enfant ne tient pas encore bien assise. La station debout est améliorée ; elle esquisse même quelques pas, lorsqu'on la tient par la main. Les mouvements sont dans l'ensemble moins maladroits, mais le psychisme est encore à un niveau très bas.

En 1958, les progrès sont encore plus lents ; la station debout est maintenue peu de temps, sans appui. La marche est encore impossible. L'incoordination persiste et l'arriération mentale reste identique.

Famille n° 7 (RAFFI, 1959)

Il s'agit de deux frères sur une fratrie de huit enfants. Pour l'un comme pour l'autre, les parents disent avoir noté un retard dans les acquisitions motrices, mais ne s'en sont pas inquiétés : le premier enfant hospitalisé, Achour, ne l'a été qu'à deux ans et demi, et le frère ne nous a été amené qu'à notre demande pressante.

L'étude des antécédents montre un fait

intéressant : la consanguinité des parents qui sont cousins germains.

La grossesse, l'accouchement, les premiers mois de la vie se sont déroulés normalement. Ces deux enfants sont les seuls de la famille à avoir des troubles neurologiques ; leursdeux frères et leurs quatre soeurs sont en bonne santé.

1 - Abderamane BEL...

Cet enfant est hospitalisé à l'âge de 4 ans et demi pour retard psychomoteur important : il n'a commencé à marcher qu'à l'âge de 20 mois et depuis il ne marche qu'avec appui. Il comprend les phrases simples, mais ne parle qu'à peine.

L'examen clinique met en évidence des troubles d'équilibration.

- la station debout est impossible sans un élargissement considérable du polygone de sustentation. L'enfant est penché en avant, genoux demi-fléchis, bras en abduction.

- L'occlusion des yeux n'entraîne pas de chute ; par contre, celle-ci est provoquée par la plus légère pression latérale.

- Il existe, de plus, des difficultés statiques : la station debout provoque des secousses musculaires irrégulières, réalisant un véritable tremblement.

- La démarche est hésitante, zigzagante. L'enfant ne peut aller droit devant lui ;

chaque pied n'est levé qu'après plusieurs tentatives assez brusquement.

- L'étude des mouvements volontaires révèle l'incoordination : les gestes convenablement dirigés sont maladroits, mal adaptés, leur début et leur fin s'accompagnent de tremblements.

- La force segmentaire musculaire est conservée.

- Il existe une hypotonie sans hyperlaxite, mais une passivité musculaire considérablement augmentée.

- Les réflexes rotuliens sont égaux, vifs. Les réflexes cutanés plantaires sont indifférents.

- Une appréciation sommaire de la sensibilité ne révèle aucune anomalie.

- Par ailleurs, il n'y a pas de réflexes de défense.

- L'hypermétrie et l'adiadococinésie sont facilement mises en évidence.

- L'examen des nerfs craniens ne montre rien d'anormal : en particulier,il n'existe pas de mouvement anormaux des globes oculaires.

- Le développement psychique est nettement déficient.

Examens complémentaires :

La pneumo-encéphalographie révèle, là aussi, une atrophie du cervelet. Aucune étiologie ne peut être invoquée.

2 - Achour BEL...

Cet enfant est hospitalisé à 2 ans et demi, pour un important retard moteur. L'astasie, l'ataxie, l'hypotonie sont évidentes.

L'interrogatoire des parents précise que cet enfant n'a jamais marché normalement, il n'a fait ses premiers pas qu'à 19 mois et qu'avec appui.

Examen clinique

- Une aide est nécessaire à la station debout : l'enfant se tient penchés en avant, les pieds largement écartés. Les muscles de ses jambes sont animés de mouvements incessants, visibles en particulier au cou de pied, entraînant un véritable tremblement statique. La chute est immédiate, si l'on tente de rapprocher les pieds ou si l'on pousse légèrement l'enfant. Il est incapable de conserver la même position.

- La marche est profondément perturbée, elle est hésitante, ne peut suivre une direction constante . Les pas sont irréguliers dans leur rythme, leur amplitude.

- L'incoordination est nette. La force segmentaire est normale. L'hypotonie est importante. Les réflexes ostéo-tendineux sont normaux. Les sensibilités semblent normales. On ne trouve pas de réflexe de défense.

- Il n'existe aucune anomalie au niveau des paires craniennes.

- Le retard intellectuel est considérable, l'enfant ne parle pratiquement pas.

Examens complémentaires

Ils donnent des résultats identiques aux précédents.

L'encéphalographie gazeuse affirme l'aplasie du cervelet : elle montre une augmentation du volume de la grande citerne cérébelleuse qui remonte haut, en arrière du cervelet, et se confond avec le défilé sous-tentoriel.

Le quatrième ventricule est dilaté. Les ventricules latéraux sont normalement injectés, de même que les citernes de la base.

-:-

- II -

LE SYNDROME

-:-

Ces observations sont suffisamment univoques pour que l'on puisse dresser un tableau clinique et paraclinique type.

I - Etude Clinique

C'est très tôt

que l'attention des parents est attirée par les anomalies du comportement de l'enfant, d'une part selon leurs qualités d'observation , d'autre part et surtout selon que l'enfant apparaît affligé des mêmes troubles que ses ainés, en règle, au cours de la première année, dès les premières semaines pour notre cas n° III.

Durant la grossesse, on ne retrouve aucun incident ni maladie infectieuse, ni intoxication, ni carence, ni physiothérapie.

La naissance s'est passée normalement on ne retrouve pas la notion de forceps, d'anoxie néo-natale. Le nourrisson semblait bien constitué ; il n'y a pas de notion d'une affection quelconque durant les premières semaines.

Et pourtant, c'est précocement qu'un retard va inquiéter son entourage : l'enfant ne fait pas les acquisitions statique et motrice correspondant à son âge. Son équilibration est imparfaite.

A six mois, ce nourrisson tient toujours mal sa tête.

A un an, il ne tient pas encore assis et lorsqu'il le fera, ce sera avec beaucoup d'imperfection d'une façon vacillante, avec l'aide des mains. La station debout est rarement possible avant l'âge de quatre ans, nécessitant pendant très longtemps un appui. L'enfant est maladroit, hésitant dans l'utilisation de ses jouets ; enfin, il est peu éveillé, il s'intéresse peu à son entourage, il ne sourit pas, il ne dit pas les mots habituels à son âge, détachant mal les syllabes.

Cependant, l'examen neurologique ne décèle rien d'autre qu'une hypotonie considérable avec syndrome cérébelleux; souvent l'on note de plus des secousses anormales des globes oculaires dans le regard latéral.

Les réflexes sont normaux, il n'y a pas de signes de déficit musculaire.

Un peu plus tard

ce qui avait été considéré surtout comme un simple retard moteur ou tonique, se précise comme un syndrome cérébelleux franc.

Bien après quatre ans et souvent définitivement la station debout reste malaisée ; les pieds sont largement écartés, les bras sont en abduction, la tête est penchée en avant,

le corps entier vacille, même à l'arrêt. Ce précaire équilibre est rompu à la moindre poussée, mais relativement peu troublé par l'occlusion des yeux (il n'y a pas de signe de Romberg).

La marche est longtemps impossible sans aide , irrégulière dans son rythme, gardant cependant une bonne orientation.

Les mouvements restent inadaptés, asynergiques, dépassant leur but, le seul maintien d'une attitude entraînant des secousses musculaires inhabituelles qui ne disparaîtront qu'au cours du repos complet.

L'examen neurologique

retrouve toujours une force musculaire segmentaire normale.

-L'hypotonie musculaire est manifeste lors des épreuves du ballotement passif et au palper de ces muscles ; tandis que l'extensibilité est normale.

- Les réflexes ostéo-tendineux sont normaux, les réflexes rotuliens sont pendulaires.

- Les réflexes de posture , de soutien, de redressement, de défense, ne sont pas retrouvés.

- Les réflexes cutanés plantaires sont en règle en flexion ; les voies pyramidales sont intactes.

- Dans les observations où l'âge et le psychisme du sujet permettent de les apprécier, les sensibilités superficielles et profondes apparaissent normales.

- La coordination est très perturbée. Les épreuves du doigt sur le nez et du doigt à l'oreille mettront constamment en évidence une hypermétrie toujours considérable.

- Une asynergie est en général manifeste lors des mouvements spontanés ; elle est habituellement objectivée aussi par les épreuves d'accroupissement du passage de la postion couchée à la position assise.

Il n'est jamais nécessaire de faire appel à des épreuves fines comme l'épreuve du renversement des mains, comme celle des marionnettes, tant est manifeste le syndrome cérebelleux.

Il est important de noter que les troubles décélés ne sont pas aggravés par l'occlusion des yeux, pas améliorés par l'immobilisation du tronc et de la tête.

Le reste de l'examen neurologique est négatif (pas de troubles sphinctériens, pas de troubles vaso-moteurs) les paires crâniennes sont normales en dehors des troubles de la motilité oculaire : un strabisme convergent ou divergent noté dans cinq observations sur vingt.

Dans la plupart des cas, on observe surtout une discontinuité des mouvements oculaires dans le sens horizontal, secousses le plus souvent plus lentes, plus amples, moins régulières que celles du véritable nystagmus. Absentes au repos, elles n'apparaissent que dans le regard latéral battant dans le même sens que la position du regard.

Les troubles de la parole sont en règle importants.

La voix est habituellement scandée, moins cependant qu' au cours de la sclérose en plaques. Emise avec une certaine brusquerie, elle peut être nasonnée et traînante.

Devant le retard du langage, on peut toujours se demander dans ces cas s'il n'intervient pas ici comme à chaque fois qu'il existe un déficit des instruments d'exécution chez l'enfant un trouble de la constitution du langage qui n'est en réalité que secondaire aux troubles de la parole. Il nous semble cependant qu'une retard intellectuel véritable intervient aussi.

Bien entendu, les troubles de l'écriture sont également sévères. Rarement le tracé des lettres est intelligible, elles sont irrégulières, de longueur et de largeur inégales ; le trait est brisé en zigzags, tiré entre deux points, il dépasse habituellement son but.

Le retard psychique est net, il apparaît pour une certaine part, être la conséquence de l'isolement de ce malade à la parole inintelligible, à l'écriture impossible, aux déplacements difficiles. S'il ne parle que mal, l'enfant comprend les ordres simples et les exécute de son mieux. Si l'intelligence semble habituellement réduite, tous les auteurs signalent qu'elle ne se détériore jamais, elle se développe parallèlement aux progrès des acquisitions motrices.

Le bilan neurologique sera complété par un examen des différents appareils, lesquels apparaissent strictement normaux outre que, parfois, l'on ait noté une certaine hypotrophie.

Notamment l'examen des conjonctives, du lobe de l'oreille, de tous les téguments et principalement des zones découvertes ne trouve pas de télangiectasies.

L'évolution

de ce syndrome se caractérise par sa non évolutivité ; il apparaît même susceptible d'une certaine amélioration. La marche, la station debout deviennent malaisées. L'enfant s'adapte tout en gardant de gros troubles de la coordination et un retard psychique important.

En résumé

Il s'agit d'un syndrome cérébelleux congénital, pur sur le plan neurologique, accompagné d'un déficit phychique variable. Les signes n'ont aucune tendance à l'aggravation.

Il comporte aussi bien une incoordination des membres qu'une ataxie du tronc et un tremblement oculaire ; il explique sans doute les troubles de la parole.

2° - Les examens para-cliniques

. Certains examens demandés systématiquement sont tout à fait normaux.

- Les épreuves labyrinthiques ne sont pas perturbées.

- Les épreuves biologiques donnent toutes des résultats normaux (notamment la chromatographie des acides aminés urinaires).

- Il n'y a pas d'anomalie au fond d'oeil .

- Les constantes du liquide céphalo-rachidien sont respectées.

- L'électro-encéphalogramme est en général normal.

. Les autres examens complémentaires fournissent des renseignements de valeur inégale.

- Les radiographies de crâne ont pu montrer un signe indirect de valeur : la diminution de la fosse postérieure traduite par l'abaissement de la protubérance occipitale interne.

- la pneumo-encéphalographie reste le seul examen de valeur, le seul objectivant la diminution de volume du cervelet qui peut même apparaître en contraste entre les images aériques dilatées du quatrième ventricule et les citernes retro-isthmique et sus-isthmique ; la citerne cérébelleuse est elle-même élargie.

3° - Les examens anatomiques

Ils sont univoques sur un certain nombre de points : D'abord trois faits essentiels :

- la réduction de volume du cervelet
- l'intégrité du reste du névraxe
- la préservation des autres appareils.

La réduction de volume du cervelet

Toutes les publications décrivent une importante disproportion entre la taille respectée du cerveau et celle du cervelet considérablement réduite. Cette atrophie anatomique ne faisant que confirmer du reste des déductions de la pneumo-encéphalographie.

NORMAN et JERVIS précisent les poids trouvés.

NORMAN
- 61 g à 20 ans, ce qui équivaut au poids de naissance au lieu du chiffre moyen de 160 g chez l'adulte.
- 71 g à 40 ans, ce qui équivaut au poids de celui d'un enfant de un an.

JERVIS - 62 g à deux ans.

L'intégrité du reste du névraxe

Le cortex cérébral, les formations du mésencéphale, le tronc cérébral et la moelle épinière apparaissent macro- et microscopiquement normaux ; le retard intellectuel se révèle sans substratum anatomique.

La préservation des autres appareils

Il n'y a pas de malformation associée, les autres organes apparaissent macroscopiquement et microscopiquement normaux outre que l'on ait parfois noté un retard staturo-pondéral (cas n°1 de NORMAN qui, à 13 ans, mesurait 130 cm et pesait 30 kg), retard s'atténuant par la suite.

Ainsi, il s'agit d'une atteinte isolée du cervelet.

Bien que les apsects histologiques soient parfois différents,

. les auteurs s'accordent pour insister sur :

- l'absence de signes inflammatoires anciens ou récents.

- l'absence de surcharge calcique ou lipidique

- l'absence de malformations vasculaires

. Ils remarquent essentiellement :

- une dégénérescence élective de la couche des grains

- la préservation très relative des cellules de Purkinje

- la présence d'une glie assez abondante.

. La localisation des lésions ou leur prédominance paraît l'élément le plus contingent.

. DE HAENE, constatant une dysmorphie prédominant au niveau du vermis, que celui-ci est comme incomplètement fusionné, pense qu'il y a une agénésie partielle. Ceci, à la suite des travaux de BRODAL, sur une lignée de souris hydrocéphaliques, qui avaient justement des malformations semblables du cervelet. L'hydrocéphalie locale serait la cause mécanique de l'agénésie. En fait, rien ne permet d'incriminer, dans nos observations, une hydrocéphalie localisée.

- JERVIS, lui, note une atrophie globale ; il remarque aussi la sévère dégénérescence des grains et des cellules de Purkinje au milieu d'une glie proliférante. Il se demande si une dégénérescence primitive des grains n'est pas le phénomène princeps.

- NORMAN constate une atrophie prédominante au niveau de la partie supérieure du vermis et au niveau des hémisphères cérébelleux. Il est frappé par l'absence presque complète de la couche des grains, par l'abondance du stroma glial dans les zones dépourvues de grains.

Il note, de plus, une répartition anormale des cellules de Purkinje, signe affirmant une agénésie. Il pense que l'atrophie de la couche des grains, en survenant avant la fin de la migration des cellules de Purkinje, trouble la phase terminale de l'organisation cellulaire du cervelet.

- Quant à nos observations et à celles de RAFFI, en l'absence de vérification anatomique, n'ayant pu qu'établir la petite taille du cervelet, grâce à la pneumo-encéphalographie, l'on peut néanmoins admettre que :

la nature congénitale des troubles paraît bien établie.

une atrophie par dégénérescence de structures déjà constituées implique la survenue d'une aggression venant frapper électivement l'organe.

or, nous n'avons pas constaté d'affections neurotropes néo-natales.

4°- Cadre nosographique

Pour définir exactement la place des aplasies ou atrophies cérébelleuses parmi les manifestations cliniques de l'atteinte de cet organe, nous suivrons la classification de BROUWER et BIEMOND, qui distingue les affections secondaires et les affections primitives.

Les affections secondaires sont de trois types :

- elles peuvent être localisées, dues alors le plus souvent à des malformations vasculaires.

- elles peuvent être diffuses, provoquées par

des processus inflammatoires aigus ou chroniques, par des intoxications.

- elles peuvent enfin ressortir à des processus dégénératifs, entraînés par des lésions situées ailleurs dans le névraxe, telles les maladies de Friedreich ou de Pierre Marie.

Les affections primitives, rassemblées par BROUWER, sous le nom de maladies parenchymateuses du cervelet, sont définies anatomiquement par une atrophie ou une hypoplasie plus ou moins importante de l'organe, sans lésions concomitante des régions du névraxe en rapport avec lui, et surviennent sans cause décelable. On y distingue :

- les variétés acquises

- les variétés congénitales. Ces variétés individualisées, d'abord par BATTEN, en 1905., puis par Madame LOUIS-BAR, en 1941, ont un caractère nettement familial, mais il est bien évident qu'elles ne peuvent être séparées des quelques cas isolés, relevés dans la littérature.

Cependant, seuls les syndromes familiaux permettent d'éliminer formellement une étiologie accidentelle et nous nous sommes limité à leur étude afin de ne pas risquer de fausser l'analyse de ce syndrome.

-:-

- III -

LE DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

-:-

Il pose assez peu de problèmes à condition que l'on exige les trois critères suivants :

1 - Le caractère strictement congénital : c'est dès les premiers essais de préhension, dès la constatation d'un retard au maintien de la tête, à la position assise que le diagnostic peut être soulevé.

2 - Le caractère pur du syndrome cérébelleux: sans participation pyramidale ou extra-pyramidale, mais uniquement avec retard du langage et retard psychique, retards que nous avons vus largement conditionnés par les seuls troubles cérébelleux.

3 - La non évolutivité : non seulement les troubles sont stationnaires, mais le malade aura une tendance à la compensation.

°
° °

1 - Le caractère strictement congénital

Il permet d'éliminer d'emblée les syndromes cérébelleux acquis : la maladie de

Friedreich, l'hérédo-ataxie cérébelleuse de Pierre Marie, l'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse de Dejerine-Thomas, l'atrophie du type Pierre Marie, Foix et Alajouanine.

Il permet également d'éliminer une ataxie familiale, décrite pour la première fois, en Norvège, en 1946, par Sigvald REFSUM.

Ce syndrome est remarquable en ce qu'il se manifeste par poussées régressives, le sujet étant à peu près normal entre chaque phase aiguë. Cette ataxie survient à des âges très variables, chez des sujets apparemment normaux. Il s'accompagne d'une hypotonie, d'un tremblement intentionnel, d'une aréflexie ostéo-tendineuse, d'un nystagmus. Son apparition progressive fait souvent parler de maladie de Friedreich, mais les signes associés sont particuliers : rétinite pigmentaire, parésie progressive de l'extrémité des membres, dissociation albumino-cytologique du liquide céphalo-rachidien.

La mort brutale est fréquente lors de la première atteinte ou après plusieurs rechutes.

La consanguinité est pratiquement constante, ce qui est en faveur d'une hérédité récessive.

Les comptes rendus anatomiques témoignent d'une infiltration lipidique des lepto-méninges associée à une dégénérescence modérée des nerfs périphériques et des tractus allant de la région ponto-bulbaire à la substance blanche cérébrale.

Le très exceptionnel syndrome de Refsum est donc également bien différent de notre observation.

°

° °

2 - Le caractère pur du syndrome cérébelleux

Il permet d'éliminer d'abord ce qui n'est pas un syndrome cérébelleux : les encéphalopathies, les affections caractérisées par une importante diminution de la force musculaire (maladie d'Oppenheim et syndrome de Foerster), mais surtout l'autre syndrome cérébelleux congénital, individualisé par Madame LOUIS-BAR, en 1941 : "sur un syndrome progressif, comprenant des télangiectasies capillaires, cutanées et conjonctivales symétriques à dispostion naeviode et des troubles cérébelleux".

Les rapports de CENTERWALL et MILLER en 1958, et le rapport du Professeur Agrégé St. THIEFFRY, en 1961, ont permis de dégager les principaux traits de ce syndrome :

- son caractère familial (CENTERWALL : 20 cas dans douze familles)

- sa fréquente association à des manifestations extra-pyramidales, notamment une choreo-athetose, à des affections pulmonaires récidivantes, en rapport dans certains cas avec des bronchectasies, à un retard de développement, à des troubles de la parole, de l'écriture, de la motricité oculaire.

- l'intelligence d'abord subnormale, tend à se détériorer avec l'accentuation de l'ataxie.

Les troubles cérébelleux d'allure progressive restent avec les télangiectasies les deux constantes de ce syndrome.

Quant aux examens complémentaires, ils ne fournissent aucun renseignement particulier, si ce n'est parfois, des dilatations veineuses des lepto-méninges et de la substance

blanche du cervelet. Les lésions décrites restent peu spécifiques, elles expliquent mal les signes extra-pyramidaux. Les signes cliniques de cette "ataxie-télangiectasie" suffisent à la départager des syndromes cérébelleux congénitaux que nous voulons individualiser ici.

Enfin, un traumatisme (le plus souvent un forceps) n'occasionne que très exceptionnellement un syndrome cérébelleux pur.

°
° °

3 - La non évolutivité

Elle permet d'éliminer d'abord, une tumeur de la fosse postérieure aux caractères progressifs, mais aussi des lésions infectieuses, une intoxication, des accidents vasculaires. De toutes façons, le caractère familial de notre syndrome écarte facilement ces causes. L'idiotie amaurotique, le syndrome de Von Hippel Lindau, la sclérose de Bourneville, ne peuvent prêter à discussion.

-:-

- IV -

ETIOLOGIE

-:-

De nombreux facteurs peuvent interdire un développement harmonieux du névraxe :

- métaboliques : les tests biochimiques se sont toujours révélés normaux, en particulier la chromatographie des acides aminés urinaires; l'influence d'une carence alimentaire maternelle n'a jamais été retrouvée.

- toxiques ou physiques (physiothérapiques) ils ne peuvent non plus être invoqués.

- infectieux, traditionnels (syphilis, rubéole, toxoplasmose) : ils n'ont jamais pu être mis en cause. Les aspects anatomiques de méningo-encéphalite sont pratiquement absents, enfin, la théorie infectieuse cadre mal avec des atteintes successives dans une même fratrie.

La fréquence avec laquelle le syndrome atteint plusieurs enfants d'une même famille :

- NORMAN : 3 enfants sur 7, 2 enfants sur 6
- JERVIS : 3 enfants sur 3, 2 enfants sur 4
- DE HAENE : 3 enfants sur 5
- RAFFI : 2 enfants sur 13, 2 enfants sur 8
- Nous-même : 3 enfants sur 4.

nous fait proposer une explication génotypique de la tare.

Nous avons recensé 20 cas (9 garçons et 11 filles) sur 50 germains, répartis en 8 fratries.

Cette proportion brute de 40 pour cent est bien supérieure à la proportion mendélienne des maladies récessives. En retirant , selon la règle, dans un tel cas, tous les propositus, cette proportion est ramenée à 28 pour cent (12 cas sur 42 germains) ce qui est peu différent de 25 pour cent. Aussi, nous pensons que ce syndrome est de type récessif, bien que la notion de consanguinité ne soit retrouvée que dans la famille n° II de RAFFI.

-:-

CONCLUSIONS

-:-

Après avoir observé un syndrome cérébelleux congénital, strictement comparable chez trois soeurs d'une même fratrie, il nous a paru utile de reviser les observations analogues qui ont été publiéss dans la littérature.

La description clinique en est extrêmement univoque et tout à fait comparable au tableau qui est observé dans nos cas :

- Le syndrome cérébelleux est absolument pur de tout autre syndrome neurologique.

- La seule association est un certain degré de débilité mentale.

- La maladie est congénitale, évidente dès les premiers mois de la vie.

- Elle n'est absolument pas évolutive et on l'observe plutôt à mesure que le sujet avance en âge, une certaine compensation des troubles.

- Dans les cas où une cisternographie a pu être faite dans de bonnes conditions, elle a permis d'objectiver une "atrophie" cérébelleuse.

- Les examens anatomiques qui ont pu être

faits dans certaines observations, insistent sur l'absence de signes inflammatoires, de signes de surcharge, de malformations vasculaires et remarquent essentiellement une dégénérescence de la couche des grains avec préservation relative des cellules de Purkinje et la présence d'une glie assez abondante. La localisation prédominante est variable.

- Des caractères génétiques achèvent, enfin, d'individualiser ce syndrome ; l'incidence des cas dans les fratries et les proportions observées font plutôt penser à une hérédité récessive.

Il paraît nécessaire de distinguer spécialement ce syndrome de "l'ataxie-télangiectasie".

-:-

Vu :
Le Président :
Signé : LAMY

Vu :
Le Doyen :
Signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris :
Signé : Jean ROCHE.

BIBLIOGRAPHIE

-:-

1- F. BATTEN
Ataxia in chilhood
The Brain - 1905 - 26 - 484-505

2- A. BRODAL, K. BONNEIE, W. HARKMARK
Hereditary hydrocephalus in the house mouse, the anomalies of the cerebellum. Partial defective development of the vermis
Norske Vid. Akad - SKR I Mat Naturv Klasse - 1944 - n° 8

3- B. BROUWER and A. BIEMOND
Les affections parenchymateuses du cervelet et leurs signes du point de vue de l'anatomie et de la physiologie de cet organe
J. Belg. Neurol et Psychiatr. 1938 38 - 691

4- CENTERWALL and MILLER
Ataxia,telangiectasia,and sinopulmonary infections
Am. J. Dis. Child. - 1958 - 95 - n° 4 - 385-396

5- A. de HAENE
Agénésie partielle du cervelet à caractère familial

Acta Neurol. et Psy. Belgica - Août 1955 (Bruxelles) - 55 - 622-628

6- G. JERVIS
Early familial cerebellar degenerations (report of 3 cases in one family)
J. Nerv. Ment. Diseases - 1950 - III 398-405

7- G. JERVIS
Concordant primary atrophy of the cerebellar granules in monozygotic twins
Acta geneticae medicale gemellogiae Mai 1954 (Roma)-3 - 153-162

8- D. LOUIS BAR
Sur un syndrome progressif comprenant des télangiectasies capillaires, cutanées et conjonctivales symétriques à disposition naevoïde et des troubles cérébelleux
Confinia neurologica - 1941 - 4 - 32 - 42

9- R. NORMAN
Primary degeneration of the granular layer of the cerebellum (an usual form of familial cerebellar atrophy accuring in early life)
The Brain - 1949 - 63 - 365

10- A. RAFFI, J.P. RAOUX, N. BOINEAU, J. DELACROIX
Les aplasies cérébelleuses congénitales de l'enfant
L' Algérie Médicale - Août 1959 - 727 - 744

11- St. THIEFFRY, J. AICARDI et G. LYON
L'ataxie télangiectasie
(7 observations personnelles)

Revue Neurologique - 1961 - 105 -
n° 5 - 390 - 405

-:-

TABLE DES MATIERES

-:-

pages

Introduction 19

I- Observations 21

- Personnelles 21
- De la littérature 39

II- Le syndrome 67

1- Clinique 67
2- Examens para-cliniques 72
3- Etude anatomique 73
4- Cadre nosographique 74

III- Diagnostic différentiel 79

IV- Etiologie 83

Conclusions 85

Bibliographie 87